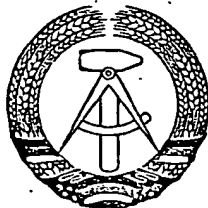


Deutsche
Demokratische
Republik



Amt
für Erfindungs-
und Patentwesen

PATENT SCHRIFT 82 806

Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

Zusatzpatent zum Patent: —

Kl.: 30 i, 10

Anmeldetag: 15. XII. 1969 (AP 30 i / 144 346)

Priorität: 16. XII. 1968 (18 694/68) Schweiz

Int. Cl.: A 61 I,
23/00

Ausgabetag: 20. VI. 1971

Erfinder:

Dr. Gustav Erlemann, Schweiz
Prof. Dr. Hellmut Ippen, Schweiz

Inhaber:

F. Hoffmann-La Roche & Co., Aktiengesellschaft,
Basel, Schweiz

Strahlenschutzmittel

Die Erfindung betrifft ein Strahlenschutzmittel.

Die Schutzwirkung der bisher bekannten Lichtschutzmittel beruht darauf, daß sie die erythemerzeugenden Ultraviolettstrahlen der Sonne (zwischen 290 und 320 nm) durch spezifische Absorption (eigentliche UV-B-Filter) oder durch Streuung Reflexion, z. B. deckende Zubereitungen wie Zinkoxyd, von den lebenden Epidermiszellen fernhalten.

Zweck der Erfindung ist es, eine neue Wirkungsgrundlage, abweichend von den bekannten Möglichkeiten, für Strahlenschutzmittel nachzuweisen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Strahlenschutzmittel bereitzustellen.

Erfindungsgemäß ist das Strahlenschutzmittel gekennzeichnet durch einen Gehalt an Uracil, Cytosin, Guanin und/oder 5-Chlor-uracil.

Es wurde überraschenderweise gefunden, daß Cytosin, Uracil, Guanin und 5-Chlor-uracil, obwohl sie weder deckend noch Art eines Puders wirken noch das Absorptionsmaximum zwischen 290 bis 320 nm liegt, eine ausgeprägte Schutzwirkung gegen Strahlungen besitzen. Die Lichtschutzwirkung ist außerdem bei einem stärkeren Erythem noch ausgeprägter als bei einem schwachen Erythem oder bei Fehlen eines solchen; bei normalen, absorptiv wirkenden Lichtschutzmitteln ist dieses Verhalten nicht feststellbar.

Als Grundlage kann jede übliche Zubereitung dienen, die den kosmetischen Anforderungen entspricht, z. B. Cremes, Salben, Gele, Öle, Lösungen, Sprays u. dgl. Die Lichtschutzwirkung ist jedoch wie auch bei üblichen,

d. h. mit spezifisch absorbierenden Filtern hergestellten Lichtschutzmitteln von der verwendeten Grundlage abhängig. Die Intensität der Lichtschutzwirkung hängt weiter bei gleicher Grundlage von der Wirkstoffkonzentration ab. Geeignete Konzentrationen sind z. B. zwischen 1 bis 30% vorzugsweise zwischen 2 bis 5%.

Die erfindungsgemäß verwendeten Substanzen können auch mit anderen üblichen Lichtschutzmitteln kombiniert werden, wobei eine Potenzierung der Lichtschutzwirkung, d. h. ein synergistischer Effekt auftritt. Unter üblichen Lichtschutzmitteln versteht man allgemein solche organische Verbindungen, deren Absorptionsmaximum zwischen etwa 290 und 320 nm liegt. Da diese Filtereigenschaft vielen organischen Verbindungen eigen ist, können Verbindungen aus den verschiedensten Stoffklassen, von denen nur einige hier genannt seien, mit dem erfindungsgemäßen Lichtschutzmittel kombiniert werden.

1. Derivate der p-Aminobenzoessäure, wie z. B. Äthyl-p-aminobenzoat u. a. Ester, wie Propyl-, Butyl-, Isobutyl-p-aminobenzoat. Äthyl-p-dimethylaminobenzoat, Glyceryl-p-aminobenzoat, Amyl-p-dimethylaminobenzoat.

2. Derivate der Zimtsäure, wie z. B. 2-Äthoxyäthyl-p-methoxyzimtsäureester, Äthylhexyl-p-methoxyzimtsäureester, p-Methoxy-zimtsäureestergemische, Zimtsäureestergemische.

3. Dibenzalhydrazine.

4. Derivate des 2-Phenylbenzimidazols wie z. B. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfosäure.

5. Derivate der Salicylsäure, wie z. B. Salicylsäurementhyl-ester, Salicylsäure-homomenthyl-ester, Salicylsäure-

82 806

BEST AVAILABLE COPY

phenylester.

6. Derivate des Benzophenons, wie z. B. 4-Phenylbenzophenon, 4-Phenylbenzophenon-2-carbonsäure-isooctylester, 5-Chlor-2-hydroxybenzophenon.
7. Derivate des Cumarins, wie z. B. 7-Oxycumarin, β -Umbelliferonessigsäure, 6,7-Dioxycumarin.
8. Derivate der Gallussäure, wie z. B. Digalloyl-Trioletat.
9. Dehydracetsäure (3-Acetyl-6-methyl-1,2-pyran-2,4-dion).
10. Derivate des Chinolins, wie z. B. das Natriumsalz der 8-Äthoxychinolin-5-sulfosäure.
11. Derivate der Anthranilsäure, wie z. B. Anthranilsäurementhylester.
12. Hydroxyphenylbenztriazol.

Beispiel:

Die Prüfung der Lichtschutzwirkung erfolgt durch Bestimmung des „mittleren Schutzfaktors“ nach Schulze (Parfümerie und Kosmetik 37, 310/365 (1956)). Hierzu wird die Rückenhaut der Versuchspersonen mit Heftpflaster in horizontale Hautstreifen aufgeteilt. Auf jeden zweiten Hautstreifen wird immer von derselben Person eine Zubereitung aufgetragen, während die übrigen Streifen als Kontrolle unbehandelt bleiben. Dann werden durch vertikale Pflasterstreifen alle Hautareale in 8 etwa 1 cm² große Felder aufgeteilt und die übrige Haut mit Tüchern abgedeckt. Dann wird der Prüfbezirk mit einer Gruppe von 4 Osram-Ultravitalux-Lampen, die vorher mindestens 5 Min. eingebrannt werden, aus 40 cm Entfernung belichtet und die vertikalen Felderreihen von links nach rechts nach zunehmender Belichtungszeit abgedeckt. Als Zeit wird die geometrische Reihe 1, 1,4, 2, 2,8 Min. usw. gewählt, wobei die Bestrahlung nach 11,2 oder 16 Min. beendet wird.

Darauf werden alle Pflaster entfernt und die Ablesung der Erythemschwellenzeit 24 Std. später durchgeführt. Hierzu werden die vertikalen Reihen nummeriert und für jede horizontale Reihe festgestellt, in welchem Fall eben ein Erythem erkennbar ist. Die Ablesung erfolgt, indem die Reihenfolge der Präparate auf dem Rücken bei jedem zweiten Probanden gewechselt wird und der Ablesende die Ergebnisse für das Versuchsprotokoll diktiert.

Aus den Versuchsprotokollen wird dann der Schutzfaktor für das betreffende Präparat und den jeweiligen Patienten gemäß

$$\text{Schutzfaktor} = \frac{\text{Erythemschwellenzeit der geschützten Haut}}{\text{Erythemschwellenzeit der ungeschützten Haut}}$$

Mit dieser Methode werden für jedes Präparat 20 erwachsene Personen unterschiedlichen Alters, Geschlechts und Hauttyps untersucht und aus den 20 Einzelwerten für das jeweilige Präparat der mittlere Schutzfaktor als arithmetisches Mittel berechnet.

Ergebnisse:

Aktivsubstanz	Konzentration (%)	Schutzfaktor (gemittelt aus 20 Einzelwerten)
Cytosin	4,27	2,85
Uracil	4,31	2,30
Guanin	5,80	2,91
5-Chlor-uracil	5,62	2,63
Guanin+2-äthoxy-äthyl-p-methoxyzimtsäureester	2,05	7,46
Salbengrundlage		1,41

Folgende Salbengrundlage wurde verwendet:

Polyoxyäthylen-Stearyläther	5,0 g
Vaseline, weiß	5,0 g
Stearylalkohol	15 g
Propylenglykol	11,5 g
Wasser	63,5 g

- Die Salben werden wie folgt hergestellt:
- 5,80 g (0,0385 mol) Guanin (2-Amino-6-hydroxy-purin) werden in einer Mischung von 56,7 g destilliertem Wasser, 11,5 g 1,2-Propandiol und 1 ml konzentrierter Ammoniaklösung heiß gelöst. Bei 75 °C wird diese Lösung zu einer ebenfalls auf 75 °C erwärmten Fettphase bestehend aus 15 g Stearylalkohol, 5 g weißer Vaseline und 5 g eines Polyoxyäthylen-Stearyläthers (Brij 76) unter Rühren gegeben. Nach dem Erkalten wird die so entstandene Creme noch über einen Dreiwalzenstuhl abgerieben und in Tuben abgefüllt.

In analoger Weise kann eine Lösung von

a) 4,27 g (0,0385 mol) Cytosin in 53,23 g destilliertem Wasser, 11,5 g Propandiol und 6,0 g Milchsäure;

b) 5,62 g (0,0385 mol) 5-Chlor-uracil in 56,35 g destilliertem Wasser, 11,5 g 1,2-Propandiol und 1,53 g Natriumhydroxyd;

c) 4,51 g (0,0385 mol) Uracil in 56,19 g destilliertem Wasser, 11,5 g 1,2-Propandiol und 3 g Milchsäure zu einer Salbe verarbeitet werden.

2,0 g (0,0133 mol) Guanin werden in einer Mischung aus 60,7 g destilliertem Wasser, 11,5 g Propandiol und 0,8 g Natriumhydroxyd heiß gelöst. Bei 75 °C wird diese Lösung zu einer ebenfalls auf 75 °C erwärmten Fettphase bestehend aus 13 g Stearylalkohol, 5 g weißer Vaseline, 5 g Polyoxyäthylenstearylester und 2 g Äthoxyäthyl-p-methoxyzimtsäureester unter Rühren zugesetzt. Nach dem Erkalten wird die so entstandene Creme über einen Dreiwalzenstuhl abgerieben und in Tuben gefüllt.

Patentansprüche:

1. Strahlenschutzmittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Cytosin, Uracil, Guanin und/oder 5-Chlor-uracil.
2. Mittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Guanin oder Cytosin.
3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Aktivsubstanz in einer Konzentration von 1 bis 30%, vorzugsweise von 2 bis 5%, vorliegt.
4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich übliche Lichtschutzmittel vorhanden sind.